

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik Mainz
Direktor: Professor Dr. med. et phil. K. Wagner

PROGNOSE
GROSSFLÄCHIGER VERÄTZUNG DER HAUT
MIT 70%iger FLUSSÄURE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

MARIA FRESE
aus Eisenach



MAINZ
1962

Dekan: Professor Dr.med. H. Bredt
Referent: Professor Dr.med. et phil. K. Wagner
Tag der mündl. Prüfung: 11.2.1963

GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

I. Fluor und Fluorverbindungen

- 1) Geschichtliches
- 2) Vorkommen
- 3) Chemie
- 4) Verwendung

II. Gift- und Ätzwirkung der Flußsäure und ihrer Salze und deren Behandlung

- 1) Allgemeine Übersicht
- 2) Akute massive Flußsäureverätzung der Haut
- 3) Eigene Untersuchungen

III. Diskussion

IV. Zusammenfassung

V. Literatur

I. FLUOR UND FLUORVERBINDUNGEN

1) Geschichtliches

Fluorhaltige Minerale sind seit dem Mittelalter bekannt. 1768 entdeckte Marggraf die Flußsäure, die erstmals von Scheele im Jahre 1771 näher untersucht wurde. Schon 1809 wurde von Gay-Lussac und Thenard die Ätzwirkung des Fluors beschrieben. Moissan stellte das Fluor im Jahre 1813 rein dar. Von Wilson wurde 1845 das weit verbreitete Vorkommen des Fluors in der Natur nachgewiesen. Er stellte fest, daß das Meerwasser, das Blut und die Milch von Tieren eine gewisse Menge Fluor enthalten.

Die Giftwirkungen der Fluorverbindungen wurden 1867 zum ersten Mal von Rabuteau experimentell an Hunden nachgewiesen. Von Tappeiner und Schulz wurden 1889 Untersuchungen über die akute Vergiftung angestellt. Bis zum Jahre 1920 fanden die Fluorverbindungen geringe Verwendung in der Industrie, weshalb nur ganz vereinzelte Vergiftungsfälle bekannt waren. Durch die seit 1930 ansteigenden Verwendungsmöglichkeiten nahm auch die Zahl der akuten Vergiftungen und damit das Interesse für die Toxikologie der Fluorverbindungen zu.

2) Vorkommen

Fluor ist in gebundener Form auf der Erde weit verbreitet. Es steht an 17. Stelle unter den Elementen. In vielen Mineralen der Erdkruste ist Fluor enthalten, besonders im Flußspat (CaF_2), Kryolith (Na_3AlF_6) und Apatit ($3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaF}_2$). Im Meerwasser, in Pflanzen und tierischen Organen konnte Fluor nachgewiesen werden, wobei sich die Menge in letzteren zwischen Zehnteln und einigen Milligramm bewegt. Nach Gautier und Clausmann ist der Fluorgehalt im Binde- und Stützgewebe sowie in den Zähnen am größten, in den lebenswichtigen Organen am geringsten.

Fluorgehalt in normalen menschlichen Organen, berechnet in Milligramm auf 100 g Trockensubstanz nach Hoppe-Seyler/Thierfelder, Bd. V, 1953:

Herz	0,45 - 0,85 mg%	(E. Zdarek 1910 / F. De Eds 1933 K. Roholm 1939)
Lunge	0,7 "	(K. Roholm 1937)
Leber	0,68 - 0,80 "	(E. Zdarek 1910 / K. Roholm 1939)
Milz	1,8 "	(K. Roholm 1937)

Niere	1,30 - 1,50 mg%	(E. Zdarek 1910 / K. Roholm 1935)
Blut	2,3 "	(A. Gautier 1913)

Fluorgehalt in normalen menschlichen Organen, berechnet in Milligramm auf 100 g Frischsubstanz:

Herz	0,16 mg %	(E. Zdarek 1910)
Lunge	0,09 - 0,17 "	(DE Eds 1933)
Leber	0,21 - 0,45 "	(E. Zdarek 1910)
Milz	0,30 - 0,60 "	(DE Eds 1933)
Niere	0,5 "	(E. Zdarek 1910 / DE Eds 1933)
Harn	0,30 - 1,5 mg/Tag	(Lang-Ranke)
Blut	350 Gamma % =	mg% (E. Zdarek 1910)
	35 - 145 " "	= 0,035 - 0,145 mg% (H. Wulle 1939)
	27 - 74 " "	= 0,027 - 0,074 " (H. Hartmann 1940)
	0,028 mg%	(Documenta Geigy 1960)

3) Chemie

Fluor ist bei Zimmertemperatur ein gelblich-grünes, stechend riechendes Gas, welches sehr aktiv ist und mit fast allen Elementen, außer den Edelgasen, eine direkte Verbindung eingeht. Mit organischem Gewebe reagiert konzentriertes Fluor heftig unter Zerstörung der Struktur. Wird eine Fluorverbindung mit einer starken, nicht flüchtigen Säure, wie z.B. Schwefelsäure, versetzt, so entsteht beim Erwärmen und anschließenden Destillieren Fluorwasserstoff (HF), ein farbloses, giftiges Gas, welches sich unter 19,5° zu Flußsäure, einer sehr beweglichen, farblosen, stark rauchenden Flüssigkeit verdichtet.

Fluorwasserstoff ist eine ziemlich schwache Säure, deren Dissoziationsgrad geringer ist im Vergleich zu anderen Mineralsäuren. Die Fluoride, die Salze des Fluorwasserstoffes, haben teilweise andere Eigenschaften als die übrigen Halogensalze. So ist z.B. das Calciumfluorid im Gegensatz zu Chlorid oder Jodid fast unlöslich.

Die einfachste Methode zum qualitativen Nachweis von kleinsten Mengen Fluoriden in organischem Material besteht darin, die Asche der Organe mit Schwefelsäure zu übergießen. Die dabei entstehenden Fluorwasserstoffdämpfe wirken ätzend auf eine strichweise mit Paraffin überzogene Glasplatte. Eine weitere Methode wurde von DE BOER und Basart angegeben, bei welcher Zirkoniumverbindungen mit alizarinsulfonsaurem Natrium einen roten Lack ergeben, der durch Einwirkung von Fluorionen gebleicht wird. Die

quantitative Bestimmung von Fluoriden aus Organmaterial ist nicht in einem einfachen Arbeitsgang durchzuführen, da eine Destillation vorausgehen muß, die nur mit hierfür besonders geeigneten Apparaturen möglich ist. Die Auswertung des Destillates erfolgt entweder titrimetrisch oder photometrisch, wobei im letzteren Falle die Aufstellung von Eichkurven sehr schwierig ist und einen erheblichen Zeitaufwand erfordert.

4) Verwendung

Die Fluorverbindungen finden heute in den verschiedensten Industriezweigen eine ausgedehnte Verwendung. Die Salze der Flußsäure, besonders das Natriumfluorid, sind Bestandteile vieler Ungeziefervertilgungsmittel. Fluorhaltige Methan- und Äthanderivate werden seit 1939 als Sicherheitskältemittel (Freon, Eskimon u. a.) hergestellt. Fluorkunststoffe, die seit 1934 bekannt sind, zeichnen sich durch große Haltbarkeit aus. Flußsäure selbst hat ein breites Anwendungsgebiet, vorwiegend in der Glas- und Metallbearbeitung, da sie Kieselsäure (Quarz, Silikat, Glas) und andere Oxyde zu lösen vermag. In der Kristallfabrikation wird sie daher zur Säurepolitur sowie zum Ätzen von Glas benutzt. In der Eisenindustrie dient die Flußsäure zur Entfernung des anhaftenden Quarzsandes bei Gußeisenstücken, desgl. zur Ätzung von nichtrostendem Stahl. Weiterhin werden fluorhaltige Minerale als Flußmittel verwandt, d. h. daß das Schmelzen anderer Metalle durch ihre Anwesenheit gefördert wird. In der Galvanotechnik wird Flußsäure in großem Maßstab zur Herstellung von anorganischen und organischen Fluorverbindungen, die wieder ausgedehnte Verwendung in fast allen Industriezweigen finden, benutzt. In der Brauereiindustrie wurde die Flußsäure hauptsächlich in früheren Jahren zum Reinhalten von Hefen verwendet, ebenso gebrauchte man sie zur Konservierung von anatomischen Präparaten.

II. GIFT- UND ÄTZWIRKUNG DER FLUSSÄURE UND IHRER SALZE UND DEREN BEHANDLUNG

1) Allgemeine Übersicht

Bei der ausgedehnten industriellen Verwendung der Fluorverbindungen kann es zu Vergiftungen durch Aufnahme von flüssigen, staub- oder gasförmigen F-Verbindungen kommen. Neben einer lokalen Ätzwirkung können resorptive Vergiftungserscheinungen auftreten. Tappeiner und Schulz unter-

suchten 1889 an Kaninchen die Wirkung von Natriumfluorid. In Dosen von 0,5 g/kg per os oder 0,15 g/kg subcutan oder intravenös verabreicht, traten folgende Symptome auf: Zuerst wurde Sopor und eine allgemeine Schwäche beobachtet, was Tappeiner auf eine Lähmung des Vasomotorenzentrums zurückführte. Dann traten Krämpfe auf, die sich teilweise über einzelne Gliedmaßen, teilweise über den ganzen Körper erstreckten. Die Ursache dieser Erscheinungen sah Tappeiner in einer Erregung der motorischen Nervenendigungen durch die Fluoride. Bei lokaler Einwirkung von Natriumfluorid wurden Nerv und Muskel zuerst erregt, dann gelähmt. Schulz weist schon auf die ungünstige Wirkung der Fluoride bzgl. der Nieren in Form einer toxischen Nephritis hin. Es konnte auch zuerst eine Beschleunigung der Atmung, später eine Lähmung derselben festgestellt werden. Außerdem bestand Erbrechen sowie Speichel- und Tränenabsonderung.

Muehlberger konnte an Kaninchen, denen verschiedene Fluorverbindungen durch die Magensonde eingegeben wurden, Speichelfluß, Durchfall, tonisch-klonische Krämpfe und Albuminurie nachweisen. Aus allen Tierversuchen, bei denen die Fluoride nicht in tödlichen Dosen verabreicht wurden, geht eine starke Wirkung dieser Verbindungen auf die Leber und die Nieren hervor. Siegfried konnte bei Katzen auf Natriumfluorid-Zufuhr Albuminurie, Nephritis und schwere Leberveränderungen in Form von fettiger Degeneration nachweisen.

Die erste Untersuchung der Wirkung der Fluorwasserstoffsäure beim Menschen wurde von Krimer 1820 in Form von Selbstversuchen durchgeführt. In steigender Dosierung nahm er dieselbe durch perorale Zufuhr ein. Zuerst traten Völlegefühl im Magen sowie Brechneigung auf. Größere Dosen verursachten Übelkeit, Mattigkeit und Erbrechen. 1873 wurde von King die erste Fluorvergiftung beim Menschen beschrieben. Von 1873 bis 1935 wurden 112 Vergiftungsfälle, darunter 60 mit tödlichem Ausgang, veröffentlicht (Roholm). Es handelte sich meist um Verwechslungen oder um Unfälle, bei denen Fluoride eingenommen wurden, seltener auch um Selbstmorde und Morde.

Die Symptomatologie war in fast allen Fällen die gleiche. So kam es zum Erbrechen, oft fand sich auch Blut im Erbrochenen, weiterhin bestanden Bauchschmerzen und Durchfall. Nach verschiedenen langen Intervallen traten schmerzhaft Krämpfe und Lähmungen der Gliedmaßen auf. Speichelfluß, Schweißausbrüche und starkes Durstgefühl konnten oft beobachtet werden. Der Tod trat unter Dyspnoe und zunehmendem Herzversagen meist nach 6-10 Stunden, aber auch schon nach 2 Stunden ein, bei peroraler Flußsäureintoxi-

kation in einigen Fällen schon nach 15-30 Minuten. Die Sektion ergab außer einer Hyperämie der inneren Organe, besonders von Leber und Nieren, keine auffallend pathologischen Veränderungen. In einigen Fällen fand sich eine hämorrhagische Gastritis sowie Entzündungen der Schleimhaut des gesamten Darmes. Auch Degenerationerscheinungen an den parenchymatösen Organen konnten gelegentlich nachgewiesen werden. Die in der Literatur beschriebenen Todesfälle nach Fluoreinnahme weisen schon durch ihren Verlauf darauf hin, daß Fluorverbindungen sehr toxische Substanzen sind, die durch Aufnahme von mehr als 10 g in fast allen Fällen tödlich wirkten, auch wenn therapeutische Maßnahmen durchgeführt wurden.

Die tödliche Dosis von Fluorverbindungen wird von den einzelnen Autoren in verschiedener Höhe angegeben. Nach Blaizot ist die Dosis minimalis von Natriumfluorid für Kaninchen bei peroraler Zufuhr 0,1 - 0,2 g/kg, intravenös wird sie mit 0,1 g/kg Natriumfluorid und 0,023 - 0,045 g reinem Fluor pro Kilogramm Körpergewicht angegeben. Nach Tappeiner ist die letale Dosis für Säugetiere 0,5 g/kg oral, 0,15 g/kg subcutan oder intravenös. Bedeutende Unterschiede in der Wirkung zwischen subcutaner, intravenöser und peroraler Zufuhr bestehen vermutlich nicht. Nach Schuermann kommt es als resorptive Wirkung bei Hautverätzungen neben den anderen Symptomen zu narkoseähnlichen Erscheinungen. Beim Menschen liegt die tödliche Dosis von Flußsäure bei peroraler Aufnahme zwischen 5 und 15 g, wobei allerdings auch schon größere Dosen (50 g!) vertragen wurden. Genaue Angaben darüber, besonders über Flußsäuremengen, die bei Hautverätzungen zum Tode führen, sind in der Literatur nicht bekannt. Über die Resorptionsverhältnisse liegt nur wenig Material vor. Nach Wieland und Kurtzahn bilden Fluoride unter Einwirkung der Magensalzsäure Fluorwasserstoff, der undissoziiert die Schleimhaut durchdringt unter Hervorrufung von Ätzerscheinungen. Somit spielt die Salzsäure für die Resorption von Fluor bei peroraler Aufnahme eine entscheidende Rolle. Bei subcutaner und intramuskulärer Injektion sind die Fluorverbindungen leicht resorbierbar und sehr toxisch. Die Ausscheidung von Fluor erfolgt hauptsächlich durch die Nieren und den Darm, wobei die Form, in der es vorliegt, unbekannt ist.

Ein bedeutender Unterschied zwischen der toxischen Wirkung von Fluor, Fluorwasserstoff und löslichen Fluoriden ist nicht vorhanden. Nach Roholm läßt sich die gewerbliche Fluorvergiftung in drei Gruppen einteilen:

1.) Akute resorptive Vergiftungen durch orale Aufnahme von gelösten oder leicht löslichen Fluorverbindungen oder durch Einatmung von gasförmigen F-Verbindungen.

2.) Lokale Ätzungen der Haut und Schleimhaut durch Flußsäure, Kieselflußsäure, saure Lösungen ihrer Salze sowie durch bestimmte gasförmige Fluorverbindungen (HF , SiF_4).

3.) Chronisch resorptive Vergiftung, deren häufigste Auswirkung in degenerativen Zahnveränderungen, einer Osteosklerose und Osteomalazie bestehen. Akute Vergiftungen durch gasförmige Fluorverbindungen sind selten. Es kommt zu Ätzerscheinungen an der Haut und den Schleimhäuten. Der Tod tritt beim Einatmen größerer Mengen von Fluor durch Erstickung infolge Kehlkopf- und Bronchialkrämpfen mit sekundärem Lungenödem ein.

Verätzungen durch Flußsäure sind infolge der zahlreichen Verwendungsmöglichkeiten in vielen Betrieben gegeben. Am häufigsten werden die unbedeckten Körperteile wie Gesicht, Arme und Hände befallen. Deshalb ist es Vorschrift, beim Umgang mit Flußsäure Gummihandschuhe und Gesichtsschutz zu tragen. Die handelsübliche Flußsäure liegt in einer Konzentration von 40% vor und wird in Hartgummi- oder Kunststoffflaschen befördert. Über 60%ig wird sie in eisernen Behältern versandt. Diese müssen gut verschlossen und kühl gelagert werden. Vor dem Öffnen der Behälter sind sie mit Eis abzukühlen.

Die Verätzung mit Flußsäure zeichnet sich durch umfangreiche Flächenausdehnung und starke Tiefenwirkung aus, die oft bis zu 5 Wochen anhalten und so weit fortschreiten kann, daß Knochen und Gelenke nicht verschont bleiben. Im Hinblick auf die Ätzwirkung ist die Konzentration und die Einwirkungs-dauer für den Umfang der Gewebsschädigung ausschlaggebend.

Wasserfreie Flußsäure, die mit der äußeren Haut in Berührung kommt, verursacht Sofortschäden in Form von gelblich-grauen, lederartigen Veränderungen der Epidermis und Entstehung von schmerzhaften, nur langsam heilenden Wunden, während Konzentrationen unter 60% Spätwirkungen hervorrufen, die erst nach mehrstündiger Latenzzeit auftreten. Die Haut hat zuerst ein völlig normales Aussehen, dann stellen sich nach einer bis mehreren Stunden Gefühlsstörungen sowie Schmerzen als Initialsymptom ein (Haar), die so heftig sein können, daß alle Analgetika, ja selbst Opiate, zu keiner Besserung führen. Die Haut verfärbt sich weiß, das Unterhautgewebe ist ödematös und nekrotisch. Ebenso können langwierige Eiterungen auftreten, die zu ausgedehnten Ulcerationen führen. Setzt die spezifische Therapie erst nach einem längeren Intervall ein, so kann der Prozeß sich weiter ausbreiten und auf den Knochen übergreifen. Auch gasförmiger Fluorwasserstoff wirkt sehr stark ätzend auf die Bindehaut der Augen sowie die Schleimhäute der oberen Luftwe-

ge. Über Einzelheiten der toxikologischen Wirkung der Flußsäure findet man verschiedene Ansichten in der Literatur. Nach Wieland, Kurtzahn, Roholm, Haar u. a. beruht die Gewebszerstörung nicht auf einer Säurewirkung durch Freiwerden von Wasserstoffionen, sondern auf der spezifischen Giftwirkung des undissoziierten Fluorwasserstoffmoleküls (HF), welches durch seine Lipidlöslichkeit die intakte Epidermis zu durchdringen vermag, das Gewebscalcium ausfällt unter Bildung von unlöslichem Calciumfluorid und somit den Untergang der Zellen bewirkt. Im Gegensatz dazu führt Fredenhagen die Ätzwirkung auf das dissoziierte Fluormolekül zurück.

Vergleicht man die Flußsäure mit der Salzsäure, so besteht der Unterschied nach Haar darin, daß erstere sich auszeichnet durch progressive Ausbreitung, fehlende Ionenwirkung, Durchdringung und Zerstörung der intakten Epidermis. Diese Eigenschaften sind bei der Salzsäure nicht vorhanden (Wieland und Kurtzahn).

Der Flußsäure am ähnlichsten in ihrer Wirkung ist die Oxalsäure, deren Toxizität auch auf einem Calciumentzug unter Bildung von unlöslichem Calciumoxalat beruht. Der Symptomenkomplex bei der akuten peroralen Oxalsäurevergiftung zeichnet sich durch fast die gleichen Erscheinungen aus wie diejenigen bei der Flußsäureschädigung. Es kommt zu Erbrechen, zu starken Leibschmerzen, Lähmungen und Krämpfen sowie zu Atemnot, Schweißausbrüchen und starken Schmerzen in den Gliedmaßen. Der Tod tritt durch Herz- und Gefäßlähmung oder durch Niereninsuffizienz ein. Die meisten Autoren sehen die Hauptschädigung bei der Fluoraufnahme darin, daß das Calcium des Blutes gebunden wird, und der Tod durch eine Hypocalcämie durch Ausfällung von unlöslichem Calciumfluorid eintritt.

Im Gegensatz dazu stehen Beobachtungen von Fasske, die er an zwei Fällen von akuter Fluoridvergiftung machen konnte. Bei dem einen Fall trat der Tod unmittelbar nach Einnahme eines fluorhaltigen Holzisolierungsmittels ein, der andere verstarb 12 Tage nach peroraler Aufnahme von 17,3 %iger Flußsäure.

Die Untersuchungen im zweiten Fall ergaben einen Blutcalciumspiegel von 9,1 mg%, der nach einigen Tagen sogar auf 11,6 mg% anstieg. Diese Erscheinung begründet Fasske damit, daß die tödliche Fluormenge nicht ausreichen würde, alle Calciumreserven, die jederzeit durch Parathormon aus den Knochendepots mobilisiert werden können, abzubinden. Die Toxizität wird von ihm deshalb auf das Eingreifen in einen anderen Stoffwechselmechanismus zurückgeführt, und zwar fand sich eine völlige Entgleisung der

Blutzuckerregulation. Die Blutzuckerwerte wiesen eine Schwankung von 90 bis 333 mg% auf, wobei eine Urinzuckerausscheidung nicht festgestellt werden konnte.

Auf Grund dieser Untersuchungen und der bei der Mikroskopie des Herzmuskels gefundenen Veränderungen in Form von blanden Nekrosen, kommt F a s s - k e zu dem Ergebnis, daß Fluor bestimmte Phasen des Zuckerstoffwechsels, und zwar die Dephosphorilierungsvorgänge blockiert. Bei Aufnahme tödlicher Fluormengen werden nach seiner Ansicht entsprechende Zuckerstoffwechselvorgänge im Gehirn gestört, dadurch kann es zu sofortiger Bewußtlosigkeit und innerhalb kurzer Zeit zum Exitus kommen. Werden nicht unmittelbar zum Tode führende Dosen eingenommen, so liegt der Hauptangriffspunkt des Fluors im Kohlenhydratstoffwechsel des Herzmuskels. Der Tod tritt deshalb durch zunehmendes Herzversagen ein, wie auch im zweiten Fall angegeben wurde. Nach Hausschild, Heubner und Schüller hat Fluor auch eine hemmende Wirkung auf die Enzyme im Organismus. Arthus und Huber konnten diese Eigenschaft zum ersten Mal nachweisen. Auf Natriumfluorid-Zufuhr wurde eine Hemmung der Cholinesterase, der sauren Phosphatase sowie des Ptyalins und der Pankreasdiastase festgestellt. Die Wirkung der Leberlipase wurde sogar völlig aufgehoben.

Betrachtet man nun die verschiedenen Arten der Therapiemöglichkeiten, so kann man sagen, daß eine Behandlung um so erfolgreicher ist, je frühzeitiger sie einsetzt. Bei peroraler Vergiftung mit Fluorverbindungen wird von Moeschlin u.a. die Neutralisierung des Fluors durch Magenspülungen mit Kalkwasser oder 1%iger Calciumchlorid-Lösung empfohlen. Weiterhin sollen Abführmittel gegeben werden sowie intravenöse Calcium-Gluconat-Injektionen zur Bekämpfung der Tetanie. Da es bei schweren Vergiftungen und Verätzungen zum Kollaps und allgemeiner Dehydratation kommt, ist es ratsam, den Kreislauf mit entsprechenden Medikamenten zu stützen sowie den Salz- und Flüssigkeitsverlust durch Kochsalz- und Traubenzuckerinfusionen auszugleichen. Bei Augenverletzungen muß sofort mit warmem Wasser längere Zeit gespült werden, desgleichen mit isotonischer Magnesiumsulfatlösung. Gelangen Spritzer einer hochkonzentrierten Flußsäure in das Auge, so kommt es meist zu dessen Verlust.

Als erste Hilfsmaßnahme am Unfallort sollen Hautverätzungen durch Flußsäure möglichst sofort unter fließendem Wasser oder mit alkalischen Lösungen (Magnesiumsulfat, Ammoniakwasser usw.) einige Minuten lang abgespült werden, um die Flußsäure noch auf der Haut unschädlich zu machen. Anschließend ist bis zum Beginn einer ärztlichen Behandlung evtl. ein feuchter

Verband einer Glycerin-Magnesium-Oxyd-Paste anzulegen. Dringend abgeraten wird von der Anwendung öl- und fetthaltiger Salben.

Haar beschreibt in der Literatur 7 Fälle von Verätzungen hauptsächlich der Finger, die 3 - 17 Stunden nach Flußsäureeinwirkung spezifisch behandelt wurden nach folgender Methode: Die geschädigte Hautstelle wurde um- und unspritzt, an den Fingern bis auf das Periost, mit Calcium-Gluconat-Lösung. Anschließend wurden Kompressen mit Calcium-Gluconat auf die Wunde gelegt. Hatten sich schon Blasen gebildet, so wurden diese eröffnet. Die lokalen Umspritzungen erfolgten so oft, bis ein Nachlassen der Schmerzen festgestellt werden konnte (bis zu dreimal innerhalb 24 Stunden). Mit dieser Behandlung gelang es Haar, in fast allen Fällen gute Erfolge zu erzielen. Nach einigen Wochen waren die betreffenden Hautstellen völlig wiederhergestellt. Im Gegensatz dazu führt Matner einen Fall einer Verätzung der rechten Kopf- und Gesichtsseite mit 80%iger Flußsäure an, die zuerst mit Calcium-Gluconat-Injektionen ohne sichtbaren Erfolg behandelt wurde. Erst nach peroraler Zufuhr von Cortison, insgesamt 1800 mg, sowie einer Lokalbehandlung mit Hydrocortison-Chloronitrin-Salbe, trat eine merkliche Besserung ein.

Rentsch berichtet über die Wirksamkeit der Eisenchlorid-Behandlung (FeCl_3) bei Flußsäureverätzung an Hand von tierexperimentellen Untersuchungen. Bei Ratten wurde auf eine geschorene Stelle der Haut ein Tropfen 40%iger Flußsäure aufgetragen. Nach einer Einwirkungszeit von 5 Minuten wurde die Stelle in einer 5%igen Eisenchlorid-Lösung gebadet. Es konnte festgestellt werden, daß die Ätzerscheinungen an der Haut wesentlich geringer waren als bei den Tieren, die ohne Behandlung blieben, bei welchen sich das Bild einer schweren Nekrose zeigte. Rentsch führt den Wirkungsmechanismus dieser Therapie darauf zurück, daß bei sofortiger Behandlung mit Eisenchlorid-Lösung das Fluorion bzw. das Fluorwasserstoffmolekül noch an der Oberfläche komplex gebunden und somit die Giftwirkung aufgehoben wird.

Ähnliche Versuche mit Ratten wurden von Paley und Seifter angestellt: Mit einem Tropfen 40%iger Flußsäure wurde auf einer geschorenen Hautfläche von 7 mm im Durchmesser eine Verätzung gesetzt, danach in gewissen Zeitabständen 5 ccm einer 3%igen Calcium-Gluconat-Lösung um und unter die Stelle gespritzt. Zur Kontrolle wurden einige Tiere nur verätzt. Obwohl alle Ätzwunden abheilten, bestand doch ein Unterschied in dem Heilverlauf zwischen den beiden Gruppen. Die behandelten Stellen zeigten eine bedeutende Verkürzung der Heilung sowie eine starke Verminderung der Eiterbildung. Außerdem konnte nachgewiesen werden, daß wiederholte Calcium-

Gluconat-Injektionen den Heilungsverlauf nicht weiter beeinflussen, sondern die entscheidende Wirkung schon durch einmalige Injektion erreicht wurde.

Eine andere Therapiemöglichkeit wird von Wild und anderen angegeben in Form eines Zweistufen-Injektionsverfahrens: Es werden zwei Lösungen nacheinander um und unter die verätzte Hautstelle gespritzt. Lösung I besteht aus in Novocain gelöster Hyaluronidase, während Lösung II 10%iges Calcium-Gluconat und Novocain, dagegen aber keine Hyaluronidase enthält. Diese Behandlung bewirkt nach Wild bei rechtzeitiger Anwendung eine rasche Schmerzbekämpfung sowie eine bessere Ausbreitung von Lokalanästhetikum und Calcium-Gluconat im Gewebe. Die Umspritzungen sollen bis zum völligen Verschwinden der Schmerzen in kurzen Abständen wiederholt werden. Bei großflächiger Hautverätzung empfiehlt Wild, die Konzentration des Calcium-Gluconates auf 2-3% herabzusetzen. Erreicht man bei dieser Behandlung ausnahmsweise nicht den gewünschten Erfolg (Wild), so muß eine ausgedehnte Exstirpation des erkrankten Gewebes oder eine Amputation des verätzten Gliedes als ultima ratio vorgenommen werden. Eine intravenöse Injektion von Calcium-Gluconat wird von Wild mit der Begründung abgelehnt, daß dieselbe bei Verätzung der Haut mit Flußsäure keine Wirkung habe.

2) Akute massive Flußsäureverätzung der Haut

Überblickt man nun die in der Literatur angegebenen Fälle von Flußsäureverätzungen der Haut, so muß das unfallmäßige Geschehen derselben in den Vordergrund gestellt werden. Es handelt sich bei den bisher beschriebenen Fällen um kleinflächige Verätzungen hauptsächlich der Finger, die meistens durch eine spezifische Behandlung zur Ausheilung kamen. Todesfälle durch großflächige Flußsäureverätzungen sind bisher in der Literatur nicht erwähnt worden, mit Ausnahme des folgenden von H. Wild veröffentlichten Falles, der von mir aktenmäßig studiert wurde:

Fall I: Der 40 jährige Lastwagenfahrer K. verätzte sich am 13.5.1960 gegen 16.00 Uhr beim Abladen von Eisenfässern den linken Arm und die Hand mit 70-75%iger Flußsäure. Er lief sofort laut um Hilfe schreiend in das Büro der Firma, von wo er, da kein Sanitäter in unmittelbarer Nähe war, durch einen zufällig anwesenden Kunden mit dessen PKW in ein Krankenhaus gebracht wurde. Der sofort herbeigerufene Arzt stellte "Säureverbrennung" des linken Armes und der Hand fest, wobei die Art der Säure von dem Verletzten nicht angegeben werden konnte. Die Haut zeigte eine Graufärbung hauptsächlich des Vorderarmes, welche von der Hand bis kurz über das Ellenbogenge-

lenk reichte. Die Beugeseite war bis auf einen etwa 2 cm breiten Streifen unverletzter Haut ebenfalls mit befallen. Bei der körperlichen Untersuchung konnte kein krankhafter Befund an den inneren Organen erhoben werden. Der Puls wurde als regelmäßig und kräftig bezeichnet. Nach der ärztlichen Versorgung, die in einer offenen Wundbehandlung des Armes mit Aristamid-Gel sowie einer Dolantin-Injektion zur Bekämpfung der starken Schmerzen bestand, wurde der Verletzte sitzend auf die Station gefahren. In der Zwischenzeit, etwa 3/4 bis 1 Stunde nach dem Unfall, teilte die Firma dem Krankenhaus fernmündlich mit (zweimal innerhalb einer Viertelstunde), daß es sich in vorliegendem Fall um eine Verätzung mit Flußsäure handele. Diese Nachricht wurde im Krankenhaus nicht sofort weitergeleitet und erreichte angeblich erst 3 Stunden nach dem Unfall den zuständigen Arzt, der aber keine spezifische Therapie einleitete. Da sich die Schmerzen ständig steigerten, bat die anwesende Ehefrau des Verletzten die Stationsschwester, den diensttuenden Arzt herbeizurufen. Diese Bitte wurde von der Schwester mit der Begründung abgelehnt, der Zustand des Kranken sei nicht besorgniserregend. Gegen 21.40 Uhr, also etwa 5 1/2 Stunden nach dem Unfall, verschlechterte sich der Zustand des K. derart, daß der Arzt nun doch von der Schwester an das Krankenbett gerufen werden mußte. Der Patient, der schon nicht mehr ansprechbar war, erhielt sofort Sauerstoff und Coramin-Injektionen (zweimal 1,7 ccm), worauf sich aber keine Besserung zeigte, und gegen 22.15 Uhr - 6 1/4 Stunden nach der Verätzung - der Tod infolge schweren Kreislaufversagens eintrat.

Bei der durch das Gericht veranlaßten Sektion wurden folgende Befunde erhoben:

Der linke Unterarm und die linke Hand hatten eine schwarz-blaue Verfärbung. Die Ränder waren gezackt und wallartig aufgeworfen. Auf der Oberhaut, die sich blasig abhob, befand sich ein grau-weißer zellstoffartiger Belag. Die Veränderungen reichten bis zur Mitte des Oberarmes. Im Bereich der schwarz-blauen Verfärbung sah man mehrere bis fünfmarkstückgroße, scharfrandige, schorfähnliche Veränderungen, besonders an der Vorderkante des linken Unterarmes und in der Ellenbeuge. An der Lunge wurden flächenhafte und strangförmige Verwachsungen mit dem Rippenfell festgestellt. Die auch am Herzbeutel vorhandenen Adhäsionen ließen sich nur schwer lösen. Der Herzmuskel war schlaff, dunkel-braunrot und hatte eine stark verwaschene Muskelzeichnung. In den Luftröhrenverzweigungen fand sich beiderseits reichlich grau-roter, grobblasiger Schleim. Die Nieren waren sehr fest und wiesen auf der Schnittfläche großen Blutreichtum auf. In der Leber wurden randständige, teils rundliche, teils keilförmige schwärzliche Blutungsherde gefunden. Im

Magen befanden sich etwa 70 ccm einer gelblich-grünen Flüssigkeit, die Schleimhaut war dunkel-braunrot und mit zahlreichen flohstichartigen Blutungen bedeckt. Die Schleimhaut des oberen Dünndarmes war gerötet und verdickt. Das Gehirn hatte einen großen Flüssigkeitsreichtum und dadurch eine besonders weiche Konsistenz. Blut, Leber, Haut und Urin wurden auf ihren Fluorgehalt untersucht, der gegenüber der Norm um das Vierfache gesteigert war.

Fall II: In einem großen chemischen Werk wurde mir Gelegenheit gegeben, einen zweiten besonders schweren Unfall durch großflächige Flußsäureverätzung an Hand der Krankengeschichte kennenzulernen.

Ein 26 jähriger Arbeiter verätzte sich beim Abnehmen einer Leitung von einem Autoklaven den rechten Unterarm und einen Teil der Hand mit fast 90%iger Flußsäure. Er begab sich sofort zur werksärztlichen Abteilung, wo der Arm mit wässriger Ammoniaklösung abgespült wurde. Anschließend legte man einen mit Ammoniaklösung getränkten Verband an, der in kurzen Abständen erneuert wurde. Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, daß die Verätzung hauptsächlich die radiale Streckseite betraf, wo sich eine Blase von der Ellenbeuge bis über das Handgelenk hin erstreckte. Das proximale Drittel der Beugeseite wies ebenfalls eine etwa handtellergroße Blase auf, die von einem hochrot verfärbten Saum umgebender Haut begrenzt war. Der Verletzte wurde arbeitsunfähig geschrieben und von seinem Hausarzt mit Natriumbicarbonat-Umschlägen weiterbehandelt. Bei einer durchgangsärztlichen Untersuchung nach 46 Tagen konnte festgestellt werden, daß sich der Zustand des verletzten Armes weitgehend gebessert hatte und keine Beschwerden mehr vorhanden waren. Der Patient war wieder voll arbeitsfähig. Drei Monate später erlitt er einen neuen Unfall, indem sich beim Öffnen eines Ventils wiederum annähernd 90%ige Flußsäure über ihn ergoß. Infolge der starken Schmerzen lief er laut stöhnend zur Krankenstation, wo man ihn sofort entkleidete und in ein Natriumbicarbonat-Bad legte. Gleichzeitig wurden Augenspülungen mit Natriumbicarbonat-Lösungen vorgenommen.

Es ergab sich folgender Hautbefund: An der rechten Brust-, Hals- und Gesichtsseite befanden sich flächenhafte, teils schwärzliche, teils rötliche Ätzwunden. Die linke Gesichts- und Halsseite sowie der linke Arm und die linke Seite des Rückens waren mit fleckförmigen Ätzstellen bedeckt. Während sich der Verunglückte noch in dem Natriumbicarbonat-Bad befand, wurden Dolantin und Sympatol je eine Ampulle subcutan sowie 10 ccm Calcium-Gluconat intravenös gespritzt. Es traten dann tetanische Krämpfe an Händen und Füßen auf, weshalb man nochmals 20 ccm Calcium-Gluconat und 0,25 mg Strophan-

tin verabreichte. Nach vorübergehender Besserung setzten die Krämpfe verstärkt wieder ein und kurze Zeit danach kam es dann zum Herz- und Atemstillstand. Trotz laufender Beatmung mit dem Biometer und ausgiebiger Kreislauftherapie (Pervitin, Coffein, Cardiazol, Sympatol, Cortenil und Suprarenin intracardial) konnten Atem- und Herztätigkeit nicht wieder in Gang gebracht werden. Der Tod trat etwa eine Stunde nach der Verätzung ein.

Diese Fälle von ausgedehnter Flußsäureverätzung der Haut sind versicherungsrechtlich von Bedeutung. Es erhebt sich nun besonders im Fall I, bei dem keine spezifischen, gegen die Flußsäure gerichteten therapeutischen Maßnahmen vorgenommen wurden, die Frage, ob der Verletzte hätte gerettet werden können,

- a) wenn eine 3/4 - 1 Stunde nach dem Unfall - in dieser Zeit wurde das Krankenhaus davon in Kenntnis gesetzt, daß es sich um eine Verätzung mit Flußsäure handelte - eine spezifische Behandlung vorgenommen worden wäre,
- b) wenn 3 Stunden nach dem Unfall - als der zuständige Arzt von der Verätzung durch Flußsäure erfuhr - eine gegen diese gerichtete Behandlung eingeleitet worden wäre,
- c) oder ob schon die Zeitspanne von einer 3/4 - 1 Stunde genügt, um bei einer Verätzung mit 70-75%iger Flußsäure eine nicht ausgleichende Allgemeinvergiftung zu setzen.

3) Eigene Untersuchungen

Die oben aufgeführten versicherungsrechtlichen Fragen konnten auf Grund des Literaturstudiums nicht geklärt werden. Es wurden daher Tierversuche angestellt, welche die Beziehungen zwischen dem Ausmaß der Verätzung und einer möglichen Lebenserhaltung je nach Anwendung therapeutischer Maßnahmen aufdecken sollten.

Die Versuche wurden in der Zeit von Mai bis September 1962 an Kaninchen beiderlei Geschlechts im Gewicht von 2000 bis 3500 g durchgeführt. Aus dem Gewicht erfolgte die Berechnung der Oberfläche für jedes Tier nach der Formel

$$O \text{ cm}^2 = K \cdot \sqrt[3]{\text{Gewicht (g)}^2}$$

errechnet (Handbook of Biological Data 1956). Von dem gefundenen Wert wurden 5,5% auf dem Rücken der Tiere mit 70%iger Flußsäure verätzt, nachdem die Haare mit der Schere gut entfernt waren. Eine Rasur nahm man infolge der damit verbundenen Hautverletzungen nicht vor. Die Fläche von

5,5% entspricht einer Verätzung der Hand und des Unterarmes bis zur Mitte des Oberarmes beim Menschen. Sämtliche Tiere befanden sich bei der Verätzung in Chloralose-Urethan-Narkose (0,04 g Chloralose und 0,5 g Urethan/kg, ca. 1 ccm pro Minute, in die Ohrvene gespritzt), welche eine Lähmung hauptsächlich der motorischen Teile des Großhirns und der Empfindlichkeit bewirkt, während die Reflexerregbarkeit und der Kreislauf bei dieser Dosierung kaum beeinflusst werden.

Nachdem sich die Tiere in Narkose befanden, wurden sie auf Operationstischen angeschnallt, unter den Abzug gestellt und dann die Flußsäure unter Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln aus einer Polyäthylen-Tropfflasche aufgetragen.

Insgesamt wurden 6 Therapieversuchsreihen mit 18 Tieren durchgeführt sowie eine Vorversuchsreihe mit 4 Tieren, die nur verätzt wurden. An 3 Kaninchen wurde die reine Narkosewirkung beobachtet (s. auch nebenstehende Tabelle der Versuchsanordnung).

A. Vorversuchsreihe: Ätzwirkung der Flußsäure

3 Kaninchen wurden mit 2,5 ccm, 1 Kaninchen mit 5 ccm Flußsäure auf dem Rücken - wie oben angegeben - verätzt.

Ergebnis:

Es zeigten sich bei allen Tieren die gleichen Erscheinungen. So kam es unmittelbar nach dem Auftragen der Säure zu einer schmutzig-grauen Verfärbung der Haut. Die Ränder der Verätzungsstelle waren gezackt und "wallartig" aufgeworfen. Nach 30 Minuten hatte die Haut eine harte, "lederartige" Konsistenz und war fest mit der Unterlage verbacken. Eine Stunde nach der Verätzung zeigte sich eine stark vermehrte Speichelsekretion, außerdem traten in kurzen Abständen sich wiederholende fibrilläre Zuckungen auf, die zuerst am Unterkiefer, später auch im gesamten Kopfbereich und im Rücken lokalisiert waren.

In Tabelle 2 ist das Verhalten von Atmung, Puls und Temperatur wiedergegeben.

Die Tiere kamen alle innerhalb von 6 - 15 Stunden infolge zunehmender Herz- und Kreislaufschwäche ad exitum. Kurz vor dem Tod stellte sich eine vertiefte und stark verlangsamte Atmung ein, der Puls war unregelmäßig und zuletzt nur als Schwirren zu hören.

VERSUCHSANORDNUNG

Tabelle 1

<u>A</u> <u>Vorversuchsreihe</u> Ätzwirkung der Flußsäure	4 Tiere: Tod nach 5 3/4, 6 3/4, 8 und 15 Stunden				
<u>B</u> <u>Kontrollversuch</u> Reine Narkose- wirkung zum Vergleich	3 Tiere: Nach 8 Stunden aus der Narkose aufgewacht, keine Veränderungen des Allgemeinzust.				
<u>Versuchsreihe I:</u> Aristamid-Gel 1/2 Std. nach Ver- ätzung aufgetra- gen	<u>Versuchsreihe II:</u> Calcium-Gluco- nat-Injektionen u. Kompressen 3/4 Std. nach Verätzung	<u>Versuchsreihe III:</u> Aritamid-Gel 1/2 Std. nach Verätzung Calcium. Glu- conat-Inj. u. Kompr. 3 Std. nach Verätz.	<u>Versuchsreihe IV:</u> Sofort nach Ver- ätzg. mit Wasser abgespült, gleich anschl. Calcium- Gluconat-Inj. u. Kompressen	<u>Versuchsreihe V:</u> Sofort nach Ver- ätzg. mit Wasser abgespült u. Kompressen mit Calcium-Gluco- nat 3/4 Std. nach Verätzg. Cal- cium-Gluconat- Injektionen	<u>Versuchsreihe VI:</u> Sofort nach Ver- ätzg. mit Wasser abgespült u. Kom- pressen mit Cal- cium-Gluconat . 3 Std. nach Ver- ätzg. Calcium- Gluconat-Inj.
<u>3 Tiere</u> Tod nach 4, 4 1/2 und 8 Stunden	<u>2 Tiere</u> Tod nach 7 1/2, 9 1/2 Stunden	<u>2 Tiere</u> Tod nach 7 3/4 und 8 Stunden	<u>3 Tiere</u> 1 Tier: Tod nach 7 Tg. 1 Tier: Nach 5 1/2 Wo. tot im Stall auf- gefunden 1 Tier: 9 Wo. nach Verätzg. getötet	<u>5 Tiere</u> Bei 2 Tieren Tod nach 2 u. 8 1/2 Stunden. 1 Tier: 5 1/2 Wo. nach Verätzg. getötet. 2 Tiere: 6 Wo. nach Verätzg. getötet	<u>3 Tiere</u> Tod nach 10, 24 und 31 Stunden

Tabelle 2

Vorversuchsreihe

Kan. Nr.	Ausgangswerte		
	Atemfrequenz/Minute	Pulsfrequenz/Minute	Temperatur
1	70	180	37,8
2	82	190	38,1
3	65	176	37,9
5	72	184	38,5
1 Stunde vor dem Exitus			
1	8	200	unter 35,0
2	10	220	unter 35,0
3	4	196	unter 35,0
5	16	230	unter 35,0

Die sofort nach dem Tode durchgeführten Sektionen ergaben folgende Befunde: Bei allen 4 Tieren war die Haut schmutzig-grau verfärbt, sehr hart und mit der Unterlage fest verbacken. Muskulatur und Unterhaut hatten ein grau-glasiges wie verkochtes Aussehen, woraus die ausgedehnte Tiefenwirkung der Säure ersichtlich war. Am Rande der Verätzungsstelle fand sich ein rötlicher Hof und bei einem Tier zwei etwa pfennigstückgroße schwarze Flecken.

Die inneren Organe zeigten makroskopisch außer einem Blutreichtum der Leber und Nieren keine pathologischen Veränderungen. Bei einem Tier war auch die rechte Lunge völlig unterblutet. Von einem Kaninchen konnte rot-bräunlich-dickflüssiger Urin entnommen werden.

Untersuchung:	pH:	6,5	Sed.:	Erythrozyten	+++
	E:	(+)		Leukozyten	++
	Z:	-		Epithelien	+
				Urate	+++

B. Kontrollversuch: Reine Narkosewirkung zum Vergleich

Bei 3 nur narkotisierten Tieren wurden Allgemeinzustand sowie Atmung, Puls und Temperatur beobachtet und in Tabelle 3 (nebenstehend) wiedergegeben.

Versuchsreihe I

In Anlehnung an die im Fall I durchgeführten Therapiemaßnahmen wurde bei 3 Tieren 30 Minuten nach der Verätzung Aristamid-Gel aufgetragen, welches nach dem Antrocknen auf Wunden einen elastischen Schutzfilm bildet und das Anlegen eines Verbandes aus Textilien erübrigt. Nach einigen Autoren bewirken die Sulfonamid-Gele eine sofortige Schmerzbeseitigung, ein Nachlassen der Wundsekretion sowie die rasche Säuberung und Epithelisierung der Wunde, während andere Autoren einer erfolgreichen Lokalbehandlung mit diesen Gelen nur geringen Wert zuschreiben.

Ergebnis:

Innerhalb von 4-8 Stunden gingen alle Tiere unter den gleichen Erscheinungen ein, wie in der Vorversuchsreihe angegeben wurde. Bezüglich der Hautveränderungen und des Sektionsbefundes kann auf die Vorversuchsreihe hingewiesen werden mit Ausnahme davon, daß sich bei einem Tier eine gerötete Magenschleimhaut, bei einem anderen blutiger Liquor fand. Die Harnblase eines Kaninchens enthielt rot-bräunlichen Urin.

Untersuchung:	pH: 6	Sed.:	Erythrozyten	+++
	E: (+)		Leukozyten	+
	Z: -		Fettkörnchen-	
			zyylinder	(+)
			Urate	+++

Versuchsreihe II

2 Tiere wurden 3/4 Stunde nach der Verätzung - in dieser Zeit erfolgte im Fall I die Benachrichtigung des Krankenhauses von der Art der Säureverletzung - nach folgender Methode behandelt: Zwei Ampullen Hyaluronidase zu je 150 I. E. wurden in 10 ccm 1%igem Novocain gelöst und 2 ccm von dieser Lösung (Lösung I), 60 I. E. Hyaluronidase, unter die verätzte Haut gespritzt. Anschließend wurde diese Stelle gleichmäßig infiltriert mit einer 2%igen Calcium-Gluconat-Lösung (Lösung II). Je nach Größe des verätzten Bezirkes wurden 20-30 ccm der Lösung II injiziert und danach die Wunde mit Kompressen von 10%igem Calcium-Gluconat abgedeckt. Die Applikation der beiden Lösungen erfolgte zweimal im Abstand von 4 Stunden.

Tabelle 3

Narkosekontrollversuch

Narkose Tier Nr.	Ausgangswerte		
	Atemfrequenz/Min.	Pulsfrequenz/Min.	Temperatur
1	82	150	38,6
2	68	180	38,2
3	76	146	37,8
1 Stunde nach der Narkose			
1	46	174	38,0
2	36	190	37,4
3	42	160	37,6
8 Stunden nach der Narkose			
1	75	180	37,9
2	52	190	37,2
3	46	178	37,6
24 Stunden nach der Narkose			
1	86	160	38,8
2	70	188	38,0
3	72	176	37,6

Ergebnis:

Unter denselben bisher beschriebenen Erscheinungen kam es 7 1/2 und 9 1/2 Stunden nach der Verätzung zum Exitus. Ein Unterschied konnte nur insofern festgestellt werden, daß bei beiden Tieren die vermehrte Speichelsekretion sowie in einem Fall die fibrillären Konvulsionen völlig fehlten. Die Haut hatte bei einem Kaninchen eine etwas weichere Konsistenz und war nicht so stark mit der Unterlage verbacken. Außerdem konnte bei der Sektion festgestellt werden, daß die Verätzung bei dem eben angeführten Tier eine geringere Tiefenwirkung

hatte als bei dem anderen dieser Versuchsreihe. Von beiden Kaninchen konnte gelblich-bräunlicher Urin sichergestellt werden.

Untersuchung:	pH:	7 u. 8	Sed.:	Erythrozyten	++
	E:	(+)		Leukozyten	+
	Z:	-		Fettkörnchen-	
				zylinder	(+)
				Epithelien	(+)

Versuchsreihe III

Die Haut wurde bei 2 Tieren 1/2 Stunde nach der Verätzung mit Aristamid-Gel behandelt, nach 3 Stunden mit dem oben angegebenen Zweistufen-Injektionsverfahren, das zweimal im Abstand von 4 Stunden wiederholt wurde. Der erste Teil dieser Therapie entspricht den im Fall I sofort nach der Krankenhausaufnahme (1/2 Stunde nach dem Unfall) durchgeführten Maßnahmen. Die drei Stunden nach der Verätzung einsetzende Calcium-Gluconat-Injektion soll den Zeitpunkt darstellen, wo der zuständige Arzt erfuhr, daß es sich um eine Flußsäureverätzung handelte.

Ergebnis:

Bezüglich der Hautveränderungen kann wieder auf die Vorversuchsreihe hingewiesen werden. Eine vermehrte Speichelsekretion war nicht vorhanden, dagegen zeigten sich bei einem Tier starke fibrilläre Konvulsionen, die schon 10 Minuten nach der Verätzung einsetzten. Am Kopf und am Vorderkörper waren die Zuckungen besonders heftig und wiederholten sich in Minutenabständen. Atmung, Temperatur und Puls verhielten sich wie in Tabelle 2 angegeben. Der Tod trat nach 7 1/2 und 8 Stunden ein. Die Sektion ergab bei einem Tier eine starke Durchblutung der Darmschlingen sowie eine leichte Rötung der Schleimhaut des gesamten Darmes. Dagegen fand sich bei dem anderen Tier eine Unterblutung der ganzen rechten Lunge. Urin war nicht vorhanden.

Versuchsreihe IV

Die Haut wurde bei 3 Tieren unmittelbar nach der Verätzung 10 Minuten lang unter fließendem Wasser abgespült. Im Anschluß daran erfolgte eine Calcium-Gluconat-Behandlung (s. Versuchsreihe II), die dreimal im Abstand von 4 Stunden wiederholt wurde. Um ein schnelleres Trocknen der mit Wasser bespülten Hautstellen zu erreichen, wurde ein Heizofen aufgestellt, zur Vorbeugung einer zusätzlichen Erkrankung der sehr anfälligen Kaninchen (Pneumonie etc.).

Ergebnis:

Da sich unterschiedliche Veränderungen zeigten, werden die Befunde der einzelnen Tiere im folgenden getrennt aufgeführt.

Kaninchen 15: Die Haut färbte sich nur wenig grau und hatte 4 Stunden, ja sogar noch 9 Stunden nach der Verätzung eine weiche Konsistenz und ließ sich von der Unterlage in Falten abheben. Eine vermehrte Speichelsekretion sowie fibrilläre Konvulsionen waren nicht vorhanden. Nach 10 Stunden zeigte sich keine Narkosewirkung mehr, und das Tier konnte wieder Nahrung zu sich nehmen. Es wurde nach Anlegung eines Hydrocortison-Leukomycin-Verbandes in den Stall zurückgebracht. Am dritten Tag war die Graufärbung in der Mitte der verätzten Stelle stärker ausgebildet, ebenso hatte die Haut eine festere Konsistenz. Eine etwa markstückgroße, schmierig-belegte Wunde fand sich am Rande der Verätzung, in deren Tiefe bräunlich gefärbte Muskulatur sichtbar wurde. Infolge einer Lähmung der hinteren Extremitäten konnte sich das Tier am 5. Tag nicht mehr fortbewegen und fiel bei dem Versuch, sich aufzurichten, immer wieder auf die Seite. Weiterhin bestand eine forcierte und keuchende Atmung. Über den Lungen waren bei der Auskultation Rasselgeräusche zu hören, und aus dem Maul floß gelblich-weißer Schleim. Zur Unterstützung des Kreislaufes erfolgte eine intramuskuläre Injektion von 0,2 ccm Coramin, die nach 6 Stunden wiederholt wurde. Am Morgen des 7. Tages lag das Tier völlig apathisch im Stall. Die Atmung war keuchend und sehr erschwert, der Puls konnte nur noch sehr leise und unregelmäßig gehört werden. Es wurden nochmals 0,2 ccm Coramin injiziert. Am gleichen Abend verendete das Tier unter zunehmender Puls- und Atemschwäche, 7 1/2 Tage nach der Verätzung.

Bei der Sektion war die verätzte Hautstelle bräunlich gefärbt und mit schmierigen Belägen bedeckt. An einer Stelle hatte sich ein etwa markstückgroßer, bis auf den Knochen reichender Hautdefekt gebildet. Die Muskulatur war schwarz-braun gefärbt und zundrig zerfallen. Am Gehirn fiel eine besonders weiche Konsistenz auf. Die ganze rechte Lunge, ebenso ein Teil des linken Oberlappens, war unterblutet und hatte eine schwärzlich-rote Farbe. Im Magen-Darm-Kanal fand sich ein dünnflüssiger, schwärzlicher Inhalt; an der Schleimhaut konnten jedoch keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Während die rechte Nebenniere hellgelb und normal aussah, hatte die linke eine dunkelrote Farbe. Die Harnblase war gefüllt mit stark getrübbtem, gelblichem Urin.

Untersuchung:	pH:	7,5	Sed.:	Erythrozyten	(+)
	E:	(+)		Epithelien	(+)
	Z:	-		Urate	+

Kaninchen 18: Bezüglich der Hautveränderungen kurz nach der Verätzung wird auf den Befund von Kaninchen 15 verwiesen. Nach 4 Stunden wurde hellgelber, stark getrübter Urin entleert.

Untersuchung:	pH:	7	Sed.:	Bakterien	++
	E:	(+)		Epithelien	(+)
	Z:	-		Urate	++

Da die Narkosewirkung nach 9 Stunden aufgehoben war, wurde das Tier nach Anlegen eines Hydrocortison-Leukomycin-Verbandes in den Stall zurückgebracht. Der Allgemeinzustand zeigte keine Abweichungen von dem Verhalten eines unverätzten Tieres. Das Kaninchen war lebhaft in seinen Bewegungen und nahm regelmäßig Nahrung zu sich. Nach 6 Tagen bildeten sich Borken von rötlich-brauner Farbe, die nach ca. 30 Tagen teilweise abfielen. Bis zu 4 Wochen nach der Verätzung wurde die Haut mit Hydrocortison-Leukomycin-Salbenverbänden, danach nur noch mit Aristamid-Gel behandelt. Die weiteren Beobachtungen ergaben: Das Haar war nach 6 Wochen bis auf eine etwa fünfmarkstückgroße gelblich-rötliche Borkenschicht in der Mitte der verätzten Stelle schon wieder nachgewachsen. Der Allgemeinzustand zeigte keinerlei krankhafte Veränderungen. Nach 9 Wochen wurde das Tier getötet. An den inneren Organen konnte außer einer beginnenden Pneumonie des rechten Lungenlappens sowie multiplen, gelblich-glasigen, etwa erbsgroßen, zystenähnlichen Neubildungen auf der Magenvorderwand keine pathologischen Befunde erhoben werden. In der Harnblase fand sich hellgelber, sehr stark getrübter Urin.

Untersuchung:	pH:	8	Sed.:	Granulierte Zylinder	(+)
	E:	+		Urate	++
	Z:	-			

Kaninchen 21: Im Vordergrund der Erscheinungen standen starke anfallsartig auftretende Zuckungen, die vom Kopf "schauerartig" über den Rücken liefen und mehrere Stunden anhielten. Der Kopf war während eines Anfalles steif erhoben und in den Nacken geschlagen. 6 1/2 Stunden nach der Verätzung wurde hellgelber, getrübter Urin entleert.

Untersuchung:	pH:	7	Sed.:	Bakterien	(+)
	E:	(+)		Urate	+
	Z:	-			

Die weitere Behandlung wurde in derselben Weise vorgenommen wie bei Kaninchen 18, auch die Hautveränderungen waren die gleichen. Obwohl der Allgemeinzustand keine Besonderheiten aufwies, wurde das Tier 5 1/2 Wochen nach der Verätzung tot im Stall aufgefunden.

Bei der Sektion zeigten beide Lungen eine massive Unterblutung. Außerdem waren die Darmschlingen stark gebläht, und in der Bauchhöhle fand sich blutiges Exsudat. Der rechte Leberlappen hatte eine grau-gelbe Farbe. An den übrigen Organen konnten keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Urin war nicht vorhanden.

Zum Abschluß dieser Versuchsreihe werden nochmals die einzelnen Stadien der Hautveränderungen wie folgt zusammengefaßt:

Sofort oder noch während der Flußsäureeinwirkung:	schwache Graufärbung
Nach 2 Stunden:	festere Konsistenz, Haut aber noch verschieblich
Nach 1 Tag:	Haut noch weich, Graufärbung stärker ausgebildet
Nach 3 Tagen:	zunehmende Rotfärbung an den Rändern, Konsistenz fest
Nach 6 Tagen:	beginnende Borkenbildung, rötlich-braune Farbe
Nach 8 Tagen:	verätzte Stelle völlig mit dicken gelblich-roten Borken bedeckt
Nach 3 Wochen:	Borken gelblich-grau
Nach 4 Wochen:	beginnende Ablösung der Borken, dazwischen neues Haarwachstum sichtbar
Nach 6 Wochen:	Haarwachstum fast vollständig, teilweise noch einige gelbliche Borken vorhanden

Tabelle 4

Versuchsreihe IV

Kanin- chen Nr.	Ausgangswerte		
	Atemfrequenz/Min.	Pulsfrequenz/Min.	Temperatur
15	90	160	38,5
18	82	180	39,0
21	74	158	37,9
	4 Stunden nach der Verätzung		
15	36	200	unter 35
18	28	220	unter 35
21	32	240	unter 35
	3 Tage nach der Verätzung		
15	60	210	36,8
18	90	200	37,0
21	80	220	36,5
	8 Tage nach der Verätzung		
15	+	+	+
18	100	206	38,0
21	88	190	38,2

Versuchsreihe V

Bei 5 Tieren wurde die Haut nach Abspülung der verätzten Stelle mit Wasser 3/4 Stunde später mit Calcium-Gluconat-Injektionen wie bisher behandelt.

Ergebnis:

Der Tod trat bei 2 Tieren nach 2 und 8 Stunden unter zunehmendem Kreislaufversagen ein. Die Sektion ergab in dem einen Fall, der nach 2 Stunden zum Exitus kam, eine etwa fünfmarkstückgroße subcutane Blutung, die ver-

mutlich durch Verletzung eines Gefäßes bei der Injektion entstanden war. An den inneren Organen konnten außer einigen, etwa stecknadelkopfgroßen Zysten auf der rechten Niere, keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Der Urin hatte eine gelblich-rötliche Farbe.

Untersuchung:	pH:	7	Sed.:	Epithelien	(+)
	E:	(+)		Urate	+
	Z:	-		Bakterien	(+)

Bei der Sektion des nach 8 Stunden verendeten Tieres fand sich ein subcutanes Ödem, die Muskulatur war frisch-rot und nicht verätzt. Die Nieren zeigten einen etwas vermehrten Blutreichtum. Auf der Leber waren multiple, hirsekorngroße hellgelbliche Flecken vorhanden. Der Urin war hellgelb und leicht getrübt.

Untersuchung:	pH:	7,5	Sed.:	s. oben
	E:	(+)		
	Z:	-		

Bei den 3 anderen Tieren dieser Versuchsreihe traten kurz nach der Verätzung fibrilläre Zuckungen des ganzen Vorderkörpers auf. Ein Kaninchen hatte nach einer Stunde starke Niesanfälle, die sich in Abständen wiederholten. Nur von einem Tier konnte Urin entnommen werden.

Untersuchung:	pH:	8	Sed.:	Epithelien	(+)
	E:	(+)		Urate	+++
	Z:	-		Erythrozyten	(+)
				Leukozyten	(+)

Bezüglich der weiteren Behandlung nach Aufhebung der Narkosewirkung und der einzelnen Stadien der Hautveränderungen kann auf die Versuchsreihe IV (Kan.18) hingewiesen werden. Atmung, Temperatur und Puls verhielten sich ähnlich wie in Tabelle 4 angegeben wurde.

Kan.20 wurde 5 1/2 Wochen, Kan.23 und 24 sechs Wochen nach der Verätzung getötet, nachdem sich die Haut fast völlig normalisiert hatte. Allgemeinzustand und Hautveränderungen bis zum Tod s. Versuchsreihe IV.

Der Sektionsbefund ergab makroskopisch keine Besonderheiten.

Versuchsreihe VI

Die Haut von 3 Tieren wurde sofort nach der Verätzung unter fließendem Wasser abgespült und anschließend Calcium-Gluconat-Kompressen aufgelegt.

Nach drei Stunden erfolgte die Behandlung mit dem wie bisher beschriebenen Injektionsverfahren.

Ergebnis:

Die Tiere gingen nach 10, 24 und 31 Stunden ein. Hautveränderungen sowie Sektionsbefund s. Vorversuchsreihe, desgleichen Atmung, Puls und Temperatur.

Vermehrte Speichelsekretion war bei allen Tieren vorhanden, Krämpfe traten nicht auf. Die Urinuntersuchung in diesen drei Fällen ergab den gleichen Befund:

pH:	6, 5 u. 7	Sed.:	Erythrozyten	+
E:	(+)		Leukozyten	(+)
Z:	-		Epithelien	(+)
			Urate	++

III. DISKUSSION

Im Vordergrund der experimentellen Flußsäureverätzung stand die ausgedehnte Zerstörung der Haut, des Unterhautgewebes und der Muskulatur. Als Ursache derselben wird neben dem Fluorion besonders das undissoziierte Fluorwasserstoffmolekül angesehen, welches infolge Lipoidlöslichkeit die intakte Epidermis durchdringt und im Zusammenhang mit einem Calciumentzug eine gewebserstörende Wirkung hat.

Die meisten Autoren empfehlen auf Grund dieser Eigenschaften eine Behandlung in Form von Um- und Unterspritzungen der verätzten Stelle mit Calcium-Gluconat, wodurch das HF-Molekül in ungiftiges Calciumfluorid umgewandelt und somit einer Schädigung des Gewebes weitgehend vorgebeugt wird.

Da nach den Angaben in der Literatur mit dieser Therapie die besten Erfolge erzielt wurden, kam dieselbe auch bei den eigenen Versuchen zur Anwendung.

Überblickt man die bei den Untersuchungen erhobenen Befunde, so fällt bei den unbehandelten Tieren (s. Vorversuchsreihe) und auch in den Fällen, in denen zwar eine Calcium-Gluconat-Behandlung, aber keine sofortige Neutralisation der Flußsäure erfolgte (Versuchsreihe I, II, III), eine gewisse Gleichförmigkeit aller Erscheinungen nach der Verätzung auf. Bei den meisten dieser Versuchsreihen zeigte sich eine vermehrte Speichelsekretion. Dieses Symptom führte Roholm zurück auf einen peripheren Angriffspunkt des Fluors an den Drüsenzellen selbst oder an den Nervenendigungen. Schon Tappei-

ner (1890) konnte die Speichelabsonderung noch nach Durchtrennung des Nervenapparates und nach Atropinisierung nachweisen.

Die von den meisten älteren Autoren ausführlich beschriebenen anfallsartig auftretenden Zuckungen, besonders des Vorderkörpers, konnten auch bei den vorgenommenen Versuchen beobachtet werden. Einige Untersucher (Schulz, Tappeiner und Crzellitser) sahen die Ursache der Fibrillationen in einem zentralen Reiz. Dagegen führte Loeb diese Erscheinungen in erster Linie auf eine Calcium-Ionen-Fällung zurück.

Innerhalb von 4-15 Stunden kamen alle Tiere unter zunehmendem Kreislaufversagen ad exitum. Was die Atmung und Temperatur anbetrifft, so kann man sagen, daß mit einer gewissen Senkung beider durch die Narkose zu rechnen ist, jedoch im Gegensatz zu den nur narkotisierten Tieren ein besonders starkes Absinken im Vergleich zu den Ausgangswerten auffallend war. Diese Erscheinungen können auf einer depressiven Wirkung des Fluors auf das Atem- und Gefäßzentrum (Roholm) beruhen.

Die Sektionsergebnisse zeigten keine auffallenden Veränderungen an den inneren Organen. Es konnte lediglich in den meisten Fällen ein vermehrter Blutreichtum von Leber und Nieren festgestellt werden, was für eine Kreislaufregulationsstörung spricht. Bei einigen Tieren fand sich auch eine Leberveränderung in Form von multiplen gelblichen Flecken, die aber vermutlich schon vor der Verätzung bestanden hatte. Deshalb wurde wohl infolge einer zusätzlichen Schädigung durch die Flußsäure und auch durch die Narkose der Eintritt des Todes beschleunigt. Die Lungenveränderungen in Form von mehr oder weniger massiven Unterblutungen können auf einer Einatmung von Flußsäuredämpfen während der Verätzung beruhen, jedoch auch schon bestanden haben, da Kaninchen sehr anfällig sind und häufig eine Pneumonie gefunden wird. Die eingehende Klärung der bei der Sektion erhobenen Befunde kann erst durch die mikroskopische Untersuchung der Organe erfolgen.

Auf Grund des Harnbefundes, der eine leichte Verschiebung des pH-Wertes nach der sauren Seite (von den Normalwerten pH 8 auf pH 6-7) sowie einen mäßig positiven Eiweißgehalt und ein pathologisches Sediment ergab (viele Erythrozyten und Leukozyten, vereinzelt Epithelien und Fettkörnchenzyllinder), kann auf eine durch die Flußsäure hervorgerufene toxische Schädigung der Nieren geschlossen werden. Diese Befunde stimmen mit den Untersuchungen von Roholm überein, der an Hand einer Zusammenstellung von Vergiftungen mit Flußsäure beobachtete, daß die Nieren in fast allen Fällen Anzeichen einer akuten, allerdings meist leichten toxischen Nephritis darboten.

Die besten Therapieerfolge konnten erzielt werden in den Fällen, in denen die Haut sofort nach der Verätzung 10 Minuten lang unter fließendem Wasser abgespült und entweder gleich anschließend oder nach 45 Minuten eine Calcium-Gluconat-Behandlung durchgeführt wurde (siehe Versuchsreihe IV und V). 24 Stunden nach der Verätzung hatten sich Atmung und Temperatur weitgehend normalisiert. Bei der Urinuntersuchung konnte ein mäßig positiver Eiweißgehalt, jedoch im Sediment nur noch ganz vereinzelt Erythrozyten und Leukozyten festgestellt werden. Die meisten Tiere überlebten mehr als 4 Wochen. In dieser Zeit waren die Heilungsvorgänge an der Haut teilweise schon so weit fortgeschritten, daß infolge des Haarwachstums von der Verätzung - bis auf eine etwa markstückgroße Stelle, auf welcher sich noch gelbliche Borren befanden - kaum noch etwas zu sehen war.

Wurde dagegen die Calcium-Gluconat-Behandlung erst 3 Stunden nach der Verätzung durchgeführt, so zeigte sich, obwohl die Flußsäure sofort mit Wasser abgespült worden war, im wesentlichen kein Unterschied im Vergleich zu der Vorversuchsreihe. Die Tiere gingen alle ein, zwar in etwas längeren Zeitabständen nach der Verätzung, aber unter denselben Erscheinungen wie oben angegeben.

Wenn die Befunde der tierexperimentellen Untersuchungen auch nicht unmittelbar auf den Menschen übertragen werden können, schon allein durch die unterschiedlichen Resorptionsverhältnisse der Haut, so ist doch übereinstimmend mit den Flußsäureverätzungen beim Menschen herauszustellen, daß die Prognose von dem Zeitfaktor der ersten therapeutischen Maßnahmen abhängig ist. Die Flußsäure kann dann ungehindert das Gewebe durchdringen und ausgedehnte Zerstörungen verursachen, wenn nicht eine sofortige Neutralisation noch auf der Haut stattfindet. Hierbei blieb bei den angestellten Versuchen die 3/4 und 3 Stunden nach der Verätzung vorgenommene Calcium-Gluconat-Behandlung ohne Erfolg. Dieses kann dadurch erklärt werden, daß zum Abbinden aller vorhandenen H-Moleküle eine so große Menge Calcium-Gluconat hätte injiziert werden müssen, wofür das Gewebe nicht aufnahmefähig gewesen und vermutlich eine beträchtliche Schädigung des Organismus eingetreten wäre.

Abschließend kann gesagt werden, daß für den Verlauf des Krankheitsbildes bei großflächiger Flußsäureverätzung der Haut die rechtzeitig einsetzende spezifische Behandlung von großer Wichtigkeit ist.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Die Übersicht der einschlägigen Literatur hat ergeben, daß eine massive Verätzung mit Flußsäure kaum bekannt ist.
- 2) Auf Grund eines gegebenen Falles, bei dem es nach Verätzung des Unterarmes und der Hand innerhalb von 6 Stunden zum Tode kam, wurde versicherungsrechtlich die Frage gestellt, ob der Verletzte hätte gerettet werden können, wenn eine gegen die Flußsäure gerichtete spezifische Therapie durchgeführt worden wäre.
- 3) Da aus der vorliegenden Literatur eine Beantwortung dieser Frage nicht möglich war, wurden experimentelle Untersuchungen an Kaninchen durchgeführt. Um die zeitlichen Verhältnisse wie im beschriebenen Fall annähernd wiederzugeben, erfolgte in verschiedenen Abständen nach der Verätzung eine Behandlung mit Hyaluronidase und Calcium-Gluconat.
- 4) Für die versicherungsrechtliche Beurteilung der Prognose ergibt sich folgendes:
Die im Tierexperiment eingehaltenen vergleichbaren Versuchsbedingungen lassen erkennen, daß bei einer Verätzung von 5,5% der Körperoberfläche, was beim Menschen einer Fläche von Unterarm und Hand entsprechen würde, ohne unmittelbare Neutralisation der Flußsäure, die Prognose nach den vorgenommenen Versuchsreihen äußerst ungünstig ist. Auf Grund der Befunde ist es notwendig, möglichst sofort nach der Verätzung eine Therapie einzuleiten, die eine gewisse Sicherheit für die bestmöglichen Heilungsaussichten bietet.

LITERATURVERZEICHNIS

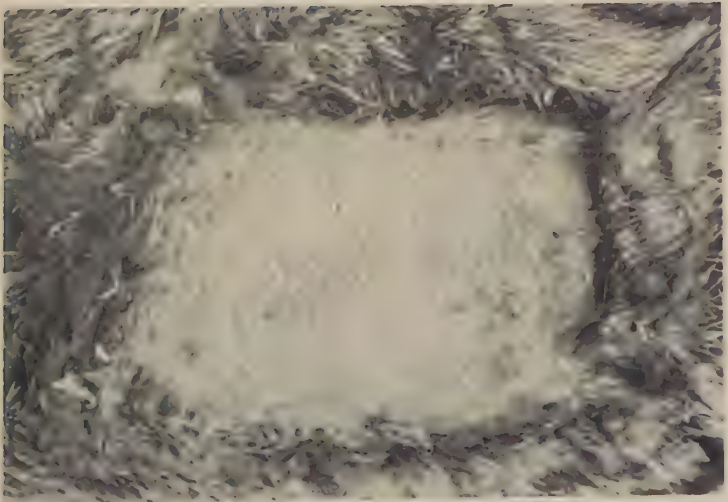
- 1) Baur, E. : Zur Therapie von Flußsäureverätzungen.
Praxis 46, 529 u. 813 (1957)
- 2) Beck, E. : Erkrankungen und Verletzungen durch Flußsäure.
Zbl. Chir. 75, 414 (1950)
- 3) Bredemann, G. : Biochemie und Physiologie des Fluors,
Berlin 1956, 2. Aufl., S.108
- 4) Bürgi, E. : Fluor. Handbuch der experimentellen Pharmakologie,
hrsg. von A. Hefter u. W. Heubner, Berlin 1927, Bd. III/1, S.280
- 5) Eufinger, H. : Verbrennungen und Verätzungen im Rahmen der kleinen
Chirurgie. Med. Klinik 53, 1011 (1958))
- 6) Fasske, E. : Akute Fluorvergiftung.
Arch. Toxikol. 17, 306 (1959)
- 7) Flamm, M. : Zur Kenntnis der Montanin-Vergiftung.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 22, 21 (1933)
- 8) Fredenhagen, H. : Die wirksame Behandlung von Flußsäureverätzungen.
Dermat. Wschr. Leipzig, 111, 703 (1940)
- 9) Haar, H. : Flußsäureverätzung der äußeren Haut.
Zbl. Chir. 74, 467 (1949)
- 10) Haar, H. : Flußsäureverätzung der äußeren Haut und ihre Behandlung.
Med. Klinik 49, 339 (1954)
- 11) Hausschild, F. : Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie,
Leipzig 1958, S.399
- 12) Hoffmann, G. : Kurzer Abriß der Anatomie und Physiologie der Labora-
toriumstiere, Jena 1956, S.25
- 13) Keyling, W. : Ein Beitrag zur Therapie von Flußsäureverätzungen.
Dtsch. Gesd. wes. 14, 2122 (1959)
- 14) Kionka, H. : Grundriß der Toxikologie mit besonderer Berücksichtigung
der klinischen Therapie, Leipzig 1901, S.70
- 15) Kockel und Zimmermann: Über Vergiftung mit Fluorverbindungen.
Münch. med. Wschr. 67, 777 (1920)
- 16) Krückemeyer, K. : Beitrag zur Frage der akuten Vergiftung des Menschen
mit Fluorsalzen. Zbl. Path. 90, 429 (1953)
- 17) Lewin, L. : Gifte und Vergiftungen. 1929, 4. Aufl., S.107
- 18) Lidbeck, W. L. u. I. B. Hill: Akute Vergiftung der Fluorverbindungen.
J. Amer. Med. Ass. 121, 826 (1943)
- 19) Matner, T. : Über Cortisonbehandlung bei Flußsäureverätzung der Haut.
Dermat. Wschr. 136, 1060 (1957)

- 20) Moeller, K.: Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationalen Pharmakotherapie, Basel 1953, S.624
- 21) Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Stuttgart 1959, S.182
- 22) Muehlberger, C. W.: Toxicity Studies of Fluorine Insecticides. (Toxikologische Studien der fluorhaltigen Insektenmittel). J. Pharmacol. Exper. Therap. Baltimore 39, 246 (1930)
- 23) Mueller, B.: Gerichtliche Medizin, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953, S.589 u. 657
- 24) Müller, W.: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Flußsäurewirkung. Inaug. Diss. Greifswald 1889
- 25) Müller, W. u. K. D. Bock: Über eine akute Vergiftung mit Kieselfluorwasserstoffsäure. Med. Klin. 53, 502 (1958)
- 26) Paley, A. u. J. Seifter: Treatment of Experimental Hydrofluoric Acid Corrosion. (Behandlung der experimentellen Flußsäureverätzung). Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 46, 190 (1941)
- 27) Petri, E.: Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen, Berlin 1930, S.103
- 28) Rentsch, G.: Beitrag zum Wirkungsmechanismus der Flußsäureverätzungen an der äußeren Haut. Acta biol. med. germ. II. Bd., 422 (1959)
- 29) Roholm, K.: Über die akute Fluorvergiftung. Zschr. gerichtl. Med. 27, 174 (1937)
- 30) Roholm, K.: Fluor und Fluorverbindungen. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, hrsg. von W. Heubner u. J. Schüller, Berlin 1938, VII. Bd., S.1
- 31) Schmidt-Tintemann, U.: Fluorverätzung und Behandlung. Münch. med. Wschr. 33, 1548 (1960)
- 32) Schuermann, H.: Über Flußsäureeinwirkung auf die Haut. Dermat. Wschr. 104, 661 (1937)
- 33) Schulze, H.: Untersuchungen über die Wirkung des Fluor-Natriums und der Flußsäure. Arch. exper. Path. Pharmak. Leipzig 25, 326 (1889)
- 34) Sedlmeyer, J.: Beitrag zum Kapitel der verbrecherischen Fluorvergiftungen. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 15, 369 (1930)
- 35) Sedlmeyer, J.: Beitrag zur Kenntnis der Fluorvergiftungen. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 17, 228 (1931)
- 36) Spedor, W. S. u. W. B. Saunders: Handbook of Biological Data, Philadelphia 1956, S.175
- 37) Spira, L.: Therapie und Prophylaxe der Fluorschädigungen. Therap. Gegenw. 92, 165 (1953)

- 38) Teleky, L. : Gewerbliche Vergiftungen, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955, S. 171
- 39) Volta, A. D. : Zur Kenntnis der experimentellen Fluor-Natriumvergiftung. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 3, 242 (1924)
- 40) Waldbott, G. L. : Allergische Reaktionen auf Fluoride. Intern. Arch. Allergy 12, 347 (1958)
- 41) Wende, E. : Erkrankungen durch Fluor und seine Verbindungen. Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, hrsg. von E. W. Baader, Berlin-München-Wien 1961, S. 296
- 42) Weyrich, G. : Fluor und Fluorverbindungen. Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin, hrsg. von F. v. Neureiter, F. Pietrusky u. E. Schütt, Berlin 1940, S. 220
- 43) Wieland, H. u. G. Kurtzahn : Zur Kenntnis der Fluorwirkung. Arch. exper. Path. Pharmak. Leipzig, 89, 489 (1923)
- 44) Wild, H. : Merkblatt "Notfalldienst Flußsäure". Praxis, Bern, 52, 1385 (1961)



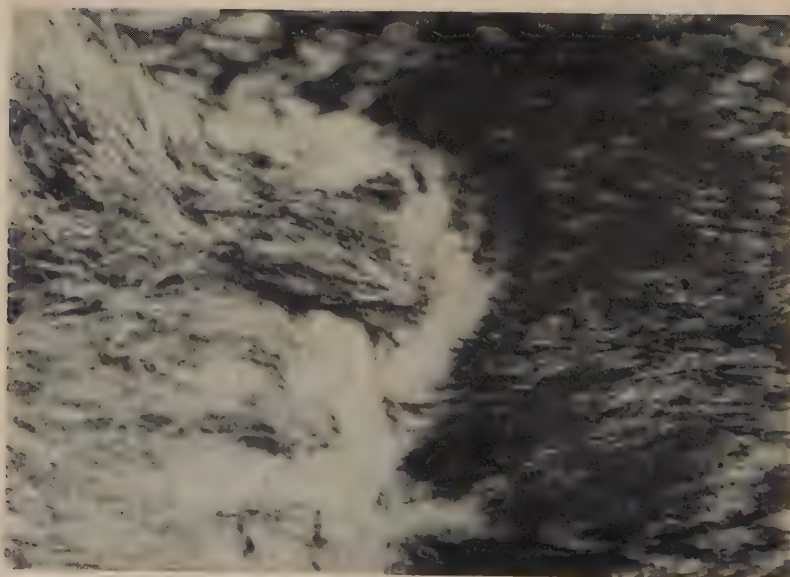
Versuchsanordnung



Kan.23: 1 Stunde nach Verätzung



Kan.23: 8 Tage nach Verätzung



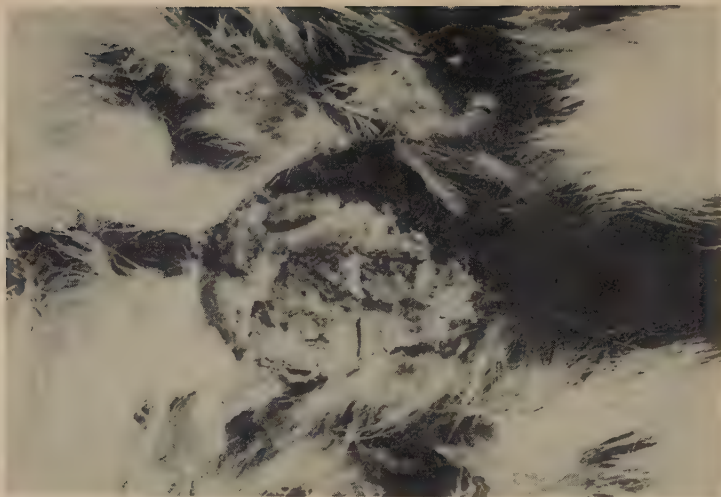
Kan.23: 7 Wochen nach Verätzung



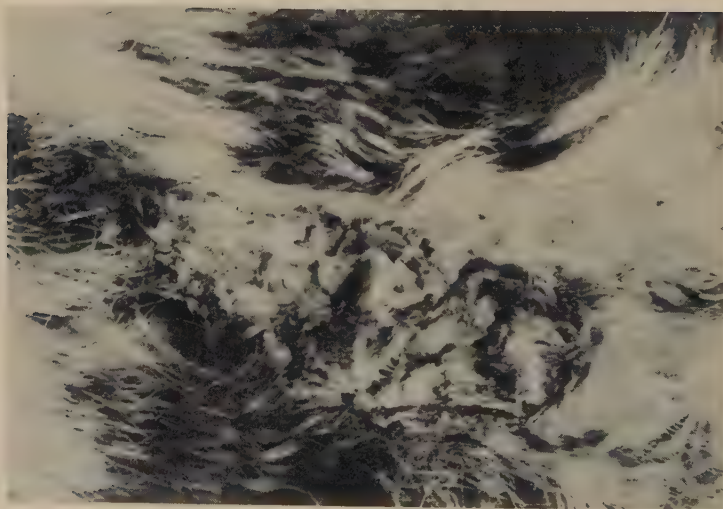
Kan.23: 7 Wochen nach Verätzung (Übersicht)



Kan.20: 1 Stunde nach Verätzung



Kan.24: 4 Wochen nach Verätzung



Kan.18: 7 Wochen nach Verätzung

Herrn Professor Dr.med. et phil. K. Wagner danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas sowie die wertvollen Anregungen
und die Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 14.4.1933 wurde ich, Maria Frese, als Tochter des Dr.med.dent. Theodor Frese und seiner Ehefrau Elisabeth, geb.Pabst, in Eisenach/Thür. geboren. Von 1940 an besuchte ich die Volksschule in Eisenach, dann das Lyzeum und die Luther-Oberschule, wo ich am 17.6.1952 die Reifeprüfung ablegte.

Meine Bewerbung zum Studium an der Universität Jena wurde abgelehnt, da nach den Bestimmungen der Zone vorwiegend Angehörige des Arbeiter- und Bauernstandes zugelassen wurden. Nach erneuter Antragstellung konnte ich dann das Studium zum WS 1953/54 an der Universität zu Jena aufnehmen.

Ich studierte Medizin und Zahnmedizin und bestand im Juli 1955 das vollmedizinische, im Juli 1956 das zahnmedizinische Physikum. Nach meiner Flucht aus der Zone im August 1956 studierte ich 2 Semester Zahnmedizin an der Universität Köln. Danach immatrikulierte ich mich an der Universität zu Mainz, wo ich vom WS 1957/58 bis zum Ende des SS 1961 Vollmedizin studierte. Am 14.2.1962 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Seit dem 1.4.1962 bin ich als Medizinalassistentin im Institut für gerichtliche Medizin der Universität Mainz tätig.

